Aus der Universitätsfrauenklinik und Poliklinik Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. K.-H. Wulf

TIEREXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN ZUR LOKALEN INTRAPERITONEALEN ADHÄSIONSPROPHYLAXE

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Günther-Friedrich Schuster

aus Hermannstadt

Würzburg, November 1981

1982

Aus der Universitätsfrauenklinik und Poliklinik Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. K.-H. Wulf

TIEREXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN ZUR LOKALEN INTRAPERITONEALEN ADHÄSIONSPROPHYLAXE

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
vorgelegt von

Günther-Friedrich Schuster
aus Hermannstadt

Würzburg, November 1981

Referent:	Prof. Dr. med. E. Kastendieck
Korreferent:	Prof. Dr. med. K.-H. Wulf
Dekan:	Prof. Dr. med. K. A. Bushe

Tag der mündlichen Prüfung: 26.2.1982

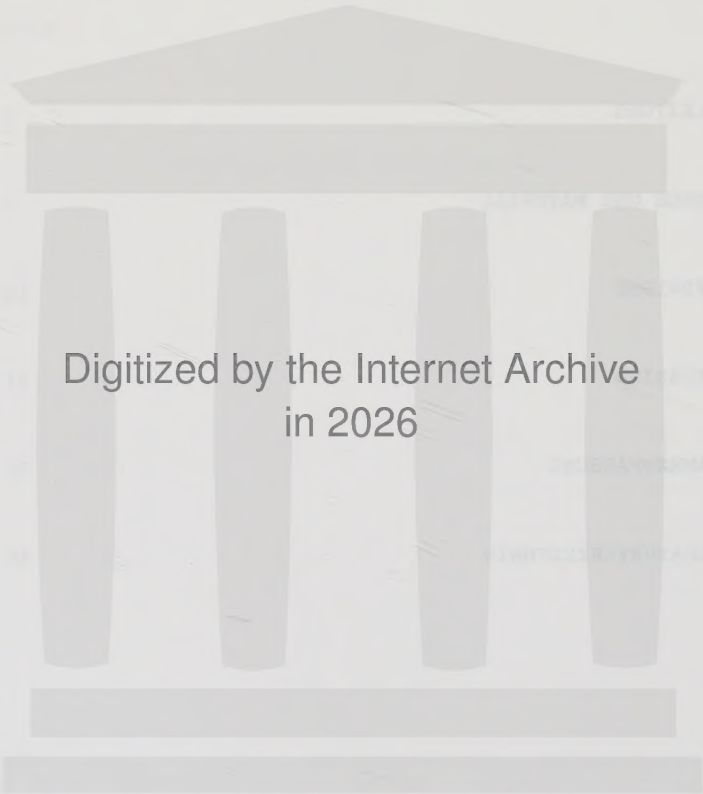
UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

Meinen lieben Eltern gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
EINLEITUNG	1
METHODE UND MATERIAL	7
ERGEBNISSE	18
DISKUSSION	31
ZUSAMMENFASSUNG	38
LITERATURVERZEICHNIS	40


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543526_0036

EINLEITUNG

Postoperative Verwachsungen stellen in der operativen Medizin ein Problem dar, das trotz intensiver wissenschaftlicher Untersuchungen nur zum Teil gelöst ist.
Die Inzidenz postoperativ aufgetretener Verwachsungen wird in der Literatur von COLETTI und BOSSART (1964) mit 60-80 Prozent der Fälle, von SWOLIN (1967) bei gynäkologischen Operationen sogar mit 95 Prozent angegeben.
Die Folgen der intraabdominellen Verwachsungen sind unterschiedlich. In vielen Fällen sind Adhäsionen klinisch nicht relevant. In anderen kommt es zu rezidivierenden Schmerzen im Abdomen (sog."Verwachsungsbauch").
Die gefürchtetste Sekundärkrankheit nach Laparatomien ist der mechanische Ileus, der mit einer Letalität von über 20 Prozent belastet ist (WACHSMUTH 1964).
Bei gynäkologischen Sterilitätsoperationen ist außerdem die Erreichung des Operationszieles, die Wiederherstellung der Tubenfunktion, durch postoperative Verwachsungen gefährdet. Peritubare und periovarielle Adhäsionen können die Tubenmotilität und den Eiauffangmechanismus behindern. Somit ist die Adhäsionsprophylaxe bei der rekonstruktiven Tubenchirurgie von wesentlicher Bedeutung.
Ziel dieser Arbeit ist, tierexperimentell in einem standardisierten Verfahren neue Methoden der postoperativen Adhäsionsprophylaxe im Bereich der inneren Genitalorgane zu untersuchen und untereinander zu vergleichen.
Die Adhäsion ist das Ergebnis der physiologisch ablaufenden Wundheilungsvorgänge. Nach ROSS (1968) kann die

Wundheilung in drei Phasen eingeteilt werden, die fließend ineinander übergehen:

1. Die Phase der Entzündung
2. Die Phase der Proliferation
3. Die Phase der Organisation

Es handelt sich um ein komplexes Geschehen, das von der Art und Dauer des schädigenden Agens und dem Gewebe, in dem sich die Reaktion abspielt beeinflußt wird. In den Grundzügen sind die Wundheilungsvorgänge jedoch gleichartig (EDER und GEDIGK 1977).

In der ersten Phase kommt es nach mechanischer, thermischer oder chemischer Reizung zur Exsudation von geformten und flüssigen Bestandteilen aus den ortständigen Kapillaren. Vierundzwanzig bis achtundvierzig Stunden nach Gewebsschädigung hat ROSS (1968) im Wundbereich Erythrozyten, Leukozyten, Fibrin sowie Extrazellularflüssigkeit nachgewiesen. Von besonderer Bedeutung ist die extravaskuläre Ablagerung von Fibrin, da dieses als die Matrix einer jeden Verwachsung anzusehen ist (VORSTER 1967). Andererseits ist die Ablagerung von Fibrin als Reaktion auf Gewebsverletzungen eine Voraussetzung für die Gewebereparation (SZEKERES et al. 1973). Die Fibrinexsudation ist im Bereich des Peritoneums besonders ausgeprägt. Die Fibrinverklebungen sichern die Nähte des Chirurgen und sind wesentliche Voraussetzungen für die Abdominalchirurgie (KERN und ZWIRNER 1969). Aus zerstörten Zellstrukturen und durch Zerfall von Leukozyten werden proteolytische Enzyme (ROSS 1968) frei, welche im Normalfall in der Lage sind, die Fibrinniederschläge wieder aufzulösen (VORSTER 1967).

In der zweiten Phase kommt es zur Proliferation von Kapillaren und Fibroblasten aus der Umgebung. ROSS

(1968) hat bereits achtundvierzig bis zweiundsiebzig Stunden nach Gewebsschädigung Fibroblasten im Wundgebiet nachgewiesen. Die Kapillardichte nimmt bis zum siebten bis achten Tag der Wundheilung ständig zu. Nach GRUNDMANN (1966) ist die Leukozyteninfiltration bereits am vierten Tag nach dem Gewebstrauma durch ein kapillarreiches unspezifisches Granulationsgewebe ersetzt.
In der dritten Phase kommt es zur Umwandlung des Granulationsgewebes in ein faserreiches Bindegewebe und zur Neubildung von Kapillaren. Die durch Wucherung der Kapillarendothelien entstandenen soliden Kapillarsprossen wandeln sich nunmehr in durchgängige junge Gefäße um. An der endgültigen Ausbildung des Narbengewebes sind die Fibroblasten maßgeblich durch die Bildung kollagener Fasern beteiligt (EDER und GEDIGK 1977).
Kommt es infolge einer intraoperativen Traumatisierung des Bauchfells zur Ausbildung von Verwachsungen, können diese nach dem heutigen Stand der Wissenschaft mit konservativen Methoden nicht mehr beseitigt werden. "Daher steht am Anfang und Ende aller Überlegungen zum Adhäsionsproblem die Prophylaxe" (KERN und ZWIRNER 1969). Nur die Verhinderung der Ausbildung von Adhäsionen macht einen erneuten Eingriff unnötig, der seinerseits erneut zu Verwachsungen führen kann.

Im wesentlichen werden folgende Methoden zur Adhäsionsprophylaxe diskutiert:

1. Verringerung des Gewebstraumas durch atraumatische und blutarme Operationstechniken (z. B. Mikrochirurgie)
2. Mechanische Separierung der Wundflächen vom umgebenden Gewebe

3. Allgemeine oder lokale Anwendung von adhäsionsverhütenden Pharmaka

Ohne Frage ist die wichtigste Voraussetzung für die Vermeidung von Adhäsionen eine sorgsame und schonende Operationstechnik (KERN und ZWIRNER 1969). BRONSON und WALLACH (1977) haben darauf hingewiesen, daß devitalisierte Gewebsfetzen und Hämatome den Erfolg einer Adhäsiolyse im kleinen Becken in Frage stellen. Diese Erkenntnisse haben auch bei gynäkologischen Sterilitätsoperationen zur Anwendung mikrochirurgischer Operationstechniken geführt (PATERSON und WOOD 1974).

Von großer Bedeutung für den Erfolg der rekonstruktiven Tubenchirurgie ist neben der Technik das angewandte Nahtmaterial. Das atraumatische Nahtmaterial mit seiner stufenlosen Verbindung von Nadel und Faden wird heute bei der plastischen Chirurgie bevorzugt. Je nachdem, ob sich der Faden im Gewebe nach einer gewissen Zeit auflöst oder dauerhaft im Gewebe liegenbleibt, unterscheidet man resorbierendes und nicht resorbierendes Nahtmaterial (siehe Übersicht bei NOCKEMANN 1981). Catgut, ein organisches, schnell resorbierbares Nahtmaterial (wird in acht bis zwölf Tagen absorbiert), führt im Gewebe zu verstärkter Entzündung und damit auch zu vermehrter Adhäsionsbildung. Heute werden in der rekonstruktiven Tubenchirurgie vor allem langsam resorbierbare Derivate aus POLYGLYKOLSÄURE (Auflösungszeit 60-80 Tage) oder "de facto" nicht resorbierbare Polyamide empfohlen. Exakte Untersuchungen über die peritoneale Adhäsionsbildung dieser Nahtmaterialien liegen nicht vor. Deshalb wurde in der vorliegenden Arbeit im Hinblick auf die peritoneale Adhäsionsbildung ein langsam resorbierbares mit einem

nicht resorbierbaren Nahtmaterial verglichen.

Die mechanische Separierung der Wundflächen als Methode der Adhäsionsprophylaxe wurde mehrfach angegeben. Schon vor Jahrzehnten wurden "Gleitmittel" verschiedenster Art und Zusammensetzung, meist Öl- oder Fettgrundlagen, für die mechanische Separierung der Serosaflächen propagiert. Bei Anwendung derartiger Substanzen bilden sich häufig Ölzysten, Paraffinome und vor allem - entgegen den Erwartungen - vermehrt Adhäsionen. Im ganzen müssen heute die Versuche mit Gleitmitteln als gescheitert betrachtet werden (siehe Übersicht bei KERN und ZWIRNER 1969). Einige Autoren (LEHMANN et al. 1977, SWOLIN 1967, LIAO et al. 1973) berichten über gute Ergebnisse in der Adhäsionsprophylaxe durch Erzeugung und Aufrechterhaltung eines künstlichen Aszites über einige Tage post operationem. In dieser Studie soll erneut die Möglichkeit geprüft werden, ob moderne Salbengrundlagen oder die Anwendung von Kunststoffolien noch besser geeignet sind, die verwachsungsgefährdete Wundfläche von dem umgebenden Gewebe mechanisch zu trennen.

Die Wirkung von adhäsionsverhütenden Pharmaka wurde in zahlreichen tierexperimentellen und klinischen Studien untersucht. Verschiedene Autoren haben sowohl die Wirkung von parenteral als auch lokal applizierten Wirksubstanzen im Hinblick auf die Reduzierung von Verwachsungen in der Literatur beschrieben.

Die meisten wissenschaftlichen Publikationen zeigen die gute adhäsionsverhindernde Wirkung der Kortikoide, alleine oder in Kombination mit anderen Wirksubstanzen, intraperitoneal appliziert (DACIEVICZ und BADOWSKI 1971, LEHMANN et al. 1978, LIAO et al. 1973, SEITZ et al. 1973, SWOLIN 1973).

In der vorliegenden Arbeit soll geprüft werden, ob durch lokale Applikation von Kortison in Salbenform direkt im Bereich der Wundfläche mit hoher lokaler Konzentration des Wirkstoffes und geringer systemischer Wirkung eine Adhäsionsprophylaxe möglich ist. Vor allem interessiert die Frage, ob durch die Kombination der mechanischen Separierung der Wundfläche (durch Abdecken mit Salben und Gelees) mit adhäsionsverhütenden Pharmaka die Adhäsionsprophylaxe verbessert werden kann. Im einzelnen wurden vor allem Kortison-haltige Salben, mit und ohne Antibiotikazusatz (Volon A Salbe^{R}, Volon A Haftsalbe ^{R}), sowie Östrogen-haltige Emulsionen (Linoladiol H Emulsion^{R}) geprüft. Außerdem wurden Wundsalben mit deproteinisiertem Hämoderivat als Wirksaubstanz, die bei der externen Behandlung von Hautwunden die Wundheilung günstig beeinflussen (Aktovegin Gelee^{R} 20 %), getestet.
Die vorliegende Arbeit zeigt, daß im Tierexperiment eine Verbesserung der mechanischen Separierung der Wundfläche weder durch Silikonfolien noch durch abdeckende Salben möglich ist. Ein entscheidender adhäsionsverhütender Effekt wird durch die lokale Applikation von pharmakologisch wirksamen Substanzen erreicht, neben Aktovegin hat insbesondere das in Haftsalbenform applizierte Kortikosteroid Volon A Haftsalbe ^{R} einen sehr guten adhäsionsverhindernden Effekt.

METHODE UND MATERIAL

PRINZIP

Die Untersuchungen zur Adhäsionsprophylaxe wurden nach einem standardisierten Verfahren an weiblichen Wistar-Ratten durchgeführt. Durch Elektrokoagulation wurden an beiden Uterushörnern gleich große Koagulationsdefekte gesetzt. Die eine Seite wurde mit dem zu testenden Material abgedeckt, während die unbehandelte Gegenseite als Kontrolle diente. Nach vierzehn Tagen wurden die Tiere getötet und die Adhäsionsbildung semiquantitativ ausgewertet.

NARKOSE

Zur Prämedikation wurde jedem Tier 0,5 ml Thalamonal^{R} (1,25 mg Droperidol und 0,025 mg Fentanyl) i.m. injiziert. Die Tiere wurden durch Inhalation eines Gasgemisches mit 0,5-1 vol% Halothan, 70 % Stickoxydul und 30 % Sauerstoff narkotisiert.

OPERATIONSTECHNIK

Es wurde nach einem einheitlichen Operationsverfahren operiert. Die Laparatomie erfolgte durch einen 3-4 cm langen Medianschnitt. Danach wurde die Bauchdecke mittels zweier Klemmen auseinandergehalten und die beiden Uterushörner aufgesucht (Abb. 1). Die Uterushörner wurden mit einer atraumatischen Pinzette gefaßt und an der antimesenterialen Seite mit unipolarer Koagulationstechnik oberflächlich koaguliert (Abb. 2). Die Fläche des koagu-

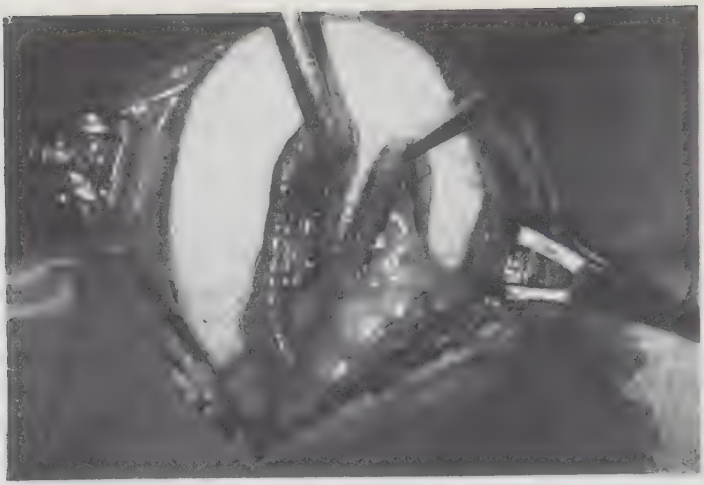


Abb. 1: Aufsuchen der beiden Uterushörner mit atraumatischen Pinzetten

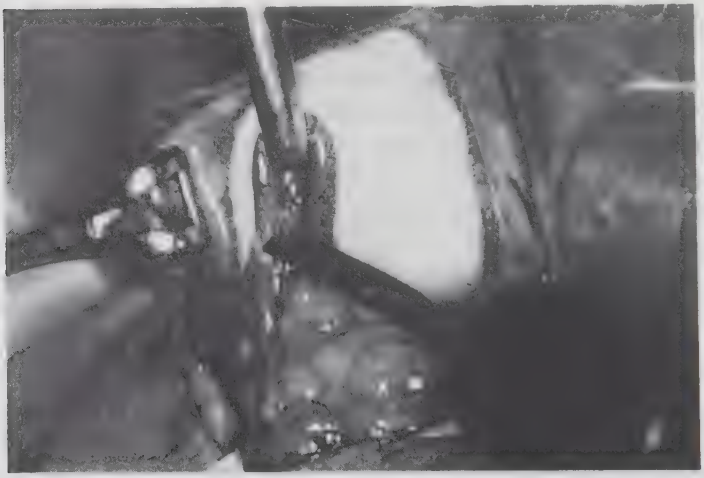


Abb. 2: Setzen des Koagulationsdefektes mit dem Elektrokauter

lierten Uterussegmentes war in allen Versuchen konstant und betrug 10 x 2 mm (Abb. 3). Die Koagulationstiefe konnte aus methodischen Gründen nicht gemessen werden. Durch oberflächliche Koagulation wurden nur Serosa und die angrenzende Muskularschicht thermisch zerstört (s. histologische Untersuchungen; Abb. 12). Alternierend wurde die jeweils zu testende Substanz auf die Koagulationsstelle entweder des rechten oder linken Uterushornes appliziert, während die Gegenseite unbedeckt blieb.
Die Salben und Gelees wurden in gleichdicker Schicht aufgetragen, so daß die Kauterisierungsfläche vollständig bedeckt war (Abb. 4).
Die Silastikfolien wurden in Form von 12 x 10 mm langen Streifen an beiden Enden mit je einer 6 - 0 Ethilon-Naht fixiert.
Zur Prüfung der adhäsionsauslösenden Wirkung des Nahtmaterials (Vicryl^{R} , Ethilon^{R}) wurden alternierend im Bereich der Uterushörner mindesten 1 cm lateral von der Koagulationsstelle entfernt, jeweils eine Naht mit Vicryl^{R} bzw. Ethilon^{R} 6 - 0 gelegt.
Nach Anbringen des jeweiligen Testmaterials wurden die beiden Uterushörner in das kleine Becken zurückverlagert, wobei darauf geachtet wurde, daß die topographisch-anatomischen Verhältnisse der Norm entsprachen (Abb. 5). Der Bauchdeckenverschluß erfolgte mit einer durchgreifenden, fortlaufenden 3 - 0 Dexon-Naht (Abb. 6). Nach Applikation von Nebacetin-Puder wurde die Haut mit 3 - 0 Dexon-Einzelknopfnähten verschlossen und mit Nobecutan-Spray besprüht. (Abb. 7).

Abb. 3: Diese Abbildung zeigt, daß versucht wurde, die Koagulationsflächen an beiden Uterushörner gleich groß zu setzen

Abb. 4: Auftragen der Salbe auf die Koagulationsfläche (➡)

Abb. 5c Ausdehnungsausbreitung der beiden Übersaumnarben in der
distalen Scheide

Abb. 5d Bauchdeckenverschluß mit resorbierbarer Dexon-Naht

Abb. 7: Hautverschluß mit Dexon^{R}-Einzelknopfnähten

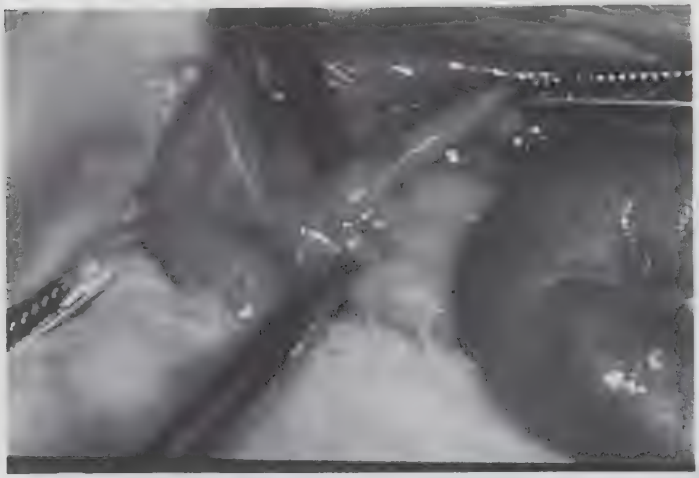


Abb. 8: Die ehemalige Kauterisierungsstelle ist nur noch an einer angedeuteten dunklen (➧) Verfärbung zu erkennen. Verwachsungen sind nicht zu sehen (O).

MATERIAL

Es wurden insgesamt 86 weibliche Wistar-Ratten mit einem Durchschnittsgewicht von 280 g operiert. 70 Tiere wurden in Zehnergruppen zur Testung der jeweiligen Substanzen verwendet. Bei 16 Tieren wurden zusätzlich spezielle Fragestellungen untersucht:

1. Histologische Untersuchungen der Adhäsionsbildung
2. Fixierung der Kunststoffolie durch Gewebekleber.

TESTSUBSTANZEN

SILASTIC-FOLIE unverstärkter Typ, Dicke 0,125 mm
Beschreibung: Flexible, durchscheinende Folie aus Silicon-Elastomer für medizinische Zwecke, die zur Implantation bei wiederherstellenden Operationen und für Laborzwecke bestimmt ist.

LINOLADIOL-H^{R}, kortikoidhaltige Östrogen-Emulsion
Zusammensetzung: 100 g Linoladiol enthalten 5 mg Östradiol, 0,4 g Prednisolon, 0,24 g 9,12-Linolsäure, 0,19g 9,11-Linolsäure (zus. 125000 Sh. L. E.) in Ö/W-Emulsion.

ACTOVEGIN-GELEE^{R} 20 % (fettfrei), deproteinisiertes Hämoderivat aus Kälberblut
Zusammensetzung: 160 mg Hämoderivat in Na-Carboxymethylcellulose /Propylenglykol-Grundlage

VOLON A SALBE^{R}, kortikoidhaltige Antibiotikasalbe
Zusammensetzung: 1 g Volon A Salbe enthält 1 mg Triamci-

nolon, 3,8 mg Neomycinsulfat, 0,25 mg Gramicidin

VOLON A HAFTSALBE^{R}, kortikoidhaltige Haftsalbe
Zusammensetzung: 1 g Volon A Haftsalbe enthält 1 mg Triamcinolon

STOMAHESIVE-PASTE^{R}, Adhäsivpaste
Zusammensetzung: 1 g Stomahesive enthält 165,8 mg Natriumcarboxymethylcellulose, 165,8 mg Pektin, 165,8 mg Gelatin, Plastikbase ad 1 g

ACTOVEGIN-GELEE-Grundlage
Zusammensetzung: Na-Carboxymethylcellulose/Propylenglykol

VICRYL^{R}
synthetisches, langsam resorbierbares (60-80 Tage) Polyglactin 910, geflochten, violett

ETHILON^{R}
Synthetisches, "nichtesorbierbares" (1-4 Jahre) Polyamid, ungefärbt

AUSWERTUNG

Die Ratten wurden nach vierzehn Tagen getötet und die Verwachsungen makroskopisch semiquantitativ beurteilt. Bei der Beurteilung wurden nur die Verwachsungen der Koagulationsstelle selbst mit dem umliegenden Gewebe berücksichtigt, nicht jedoch die Adhäsionen, die sich im restlichen Abdominalraum ausgebildet hatten (z. B. Verwachsungen zwischen Dünndarmschlingen und Bauchdecke). Die Verwachsungen wurden in vier Grade eingeteilt:

Frei = 0
schwach = +
stark = ++
sehr stark = +++

Als frei von Verwachsungen wurde ein Tier angesehen, wenn keinerlei Adhäsion zwischen dem betreffenden Uterushorn und dem benachbarten Gewebe makroskopisch feststellbar war (Abb. 8).
Schwach verwachsen (+) bedeutete, daß sich nur eine dünne, durchsichtige Membran zwischen Uterus und Umgebung ausgebildet hatte (Abb. 9).
Als starke (++) Adhäsion galt, wenn mehrere, dickere Membranen vorlagen, ein Teil der Kauterisierungsfläche jedoch noch sichtbar war (Abb. 10).
Starke Verwachsungen (+++) bestanden dann, wenn über die Kauterisierungsstelle hinaus Adhäsionen vorlagen und damit die gesamte Koagulationsstelle in das umliegende Gewebe eingebettet war (Abb.11).
Das kontralaterale Uterushorn, das unbehandelt blieb, diente als Kontrolle.
Zum statistischen Vergleich der verbundenen Stichproben (Vergleich der behandelten und nichtbehandelten Uterushörner beim gleichen Tier) wurde der Wilcoxon-Test für Paardifferenzen verwandt.

Abb. 9: Von der Kauterisierungsstelle zur rechten Pinzette zieht sich eine dünne (➡) Verwachsungsmembran (+)

Abb. 10: Die Koagulationsstelle ist zum Teil von einer dicken Verwachsungsmembran (➡) bedeckt (++)

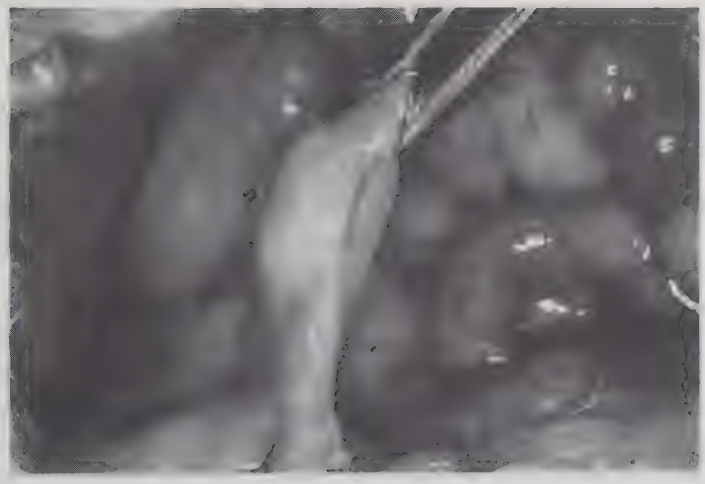


Abb. 11: Die Kauterisierungsfläche ist vollständig (➧) mit Verwachsungen bedeckt (+++)

Abb. 12: Histologisches Praparat eines unbehandelten Uterushornes nach 24 Stunden. Koagulationsnekrose der Serosa und der angrenzenden Muskularis (➧)

ERGEBNISSE

ADHÄSIONSBILDUNG IM BEREICH DER NICHT BEHANDELTEN KOAGULATIONSSTELLE

Die Relaparatomie der Tiere zeigte in 96 % der Fälle an den unbehandelten (also nur kauterisierten) Uterushörnern Verwachsungen. Die Verlaufsstudie ergab an den 24-, 48- und 72-Stunden-Präparaten makroskopisch noch keine (0) Verwachsungen. Die Tiere, die 7 und 12 Tage post operationem untersucht wurden, zeigten an den unbehandelten Uterushörnern massive (+++) Verwachsungen. Die mikroskopische Untersuchung der unbehandelten Uterushörner zeigte in allen Fällen eine Koagulationsnekrose der Serosa und der angrenzenden Muskularis, nie jedoch des Endometriums. Die Zellkerne in diesem Bereich waren pyknotisch, einzelne hatten sich aufgelöst. Das Zytoplasma war homogenisiert und mit Eosin verstärkt angefärbt. In der Nachbarschaft des denaturierten Gewebes fand sich eine leukozytäre Reaktion (Abb. 12). Das 24-Stunden-Präparat zeigte lediglich eine ausgeprägte Nekrose ohne Bindegewebsreaktion und ohne oberflächliche Verwachsungen. Das 48-Stunden-Präparat zeigte Nekrose mit Hyperämie und Kapillarerweiterung in der Umgebung sowie eine Bindegewebsreaktion mit Ausbildung von zellreichem Granulationsgewebe. Nach 72 Stunden konnte bereits eine ausgeprägte rundzellige Reaktion am Rande der Nekrose festgestellt werden. Verwachsungen waren nicht zu erkennen. Das 7-Tage-Präparat der unbehandelten Uterushörner zeigte mikroskopisch ein Granulationsgewebe mit Fremdkörperriesenzellen und Verwachsungen mit dem Mesouterinum. Das 14-Tage-Präparat

zeigte eine Vermehrung des rundzelligen Infiltrats mit Übergreifen in die äußeren Nekroseanteile und oberflächliche Verwachsungen (Abb. 13).

SILICON FOLIEN (SILASTIC-FOLIEN^{R})

Bei der Versuchsserie mit lokaler Abdeckung der Koagulationsstelle mit Silicon-Folien zeigten die Uterushörner massive Verwachsungen. Es konnte makroskopisch kein Unterschied zwischen den mit Silastic-Folie abgedeckten Kauterisierungsflächen und den unbehandelten Gegenseiten festgestellt werden. Die Silastic-Folie selbst war in sämtlichen Fällen in massive Adhäsionen (+++) eingebettet. Bei zwei Tieren zeigte sich nach dem Freipräparieren der Folie aus den Verwachsungen, daß das abgedeckte Segment des Uterushornes makroskopisch verwachsungsfrei war. Bei den restlichen acht Tieren waren auch unter der Folie Verwachsungen, da in diesen Fällen eine vollständige Abdeckung des koagulierten Uterussegmentes nicht gelang (s. Tab. 1).

Tabelle 1

Anzahl der Uterushörner	Verwachsungsgrad				Signifikanz
	0	+	++	+++	
Ohne Silastic-Folie^{R}	0	0	0	10	n.s.
Mit Silastic-Folie^{R}	0	0	0	10	

Abb. 13: Histologisches Präparat eines unbehandelten Uterushornes nach 14 Tagen. Verwachsungen der Kauterisierungsstelle mit dem Mesouterinum (➧)

Abb. 14: Mit Actovegin^{R}-Gelee 20 % behandelte Kauterisierungsfläche (rechts). Die Koagulationsstelle ist noch an einer leichten dunkleren Verfärbung (➧) zu erkennen. Keine Verwachsungen (0). Das unbehandelte kontralaterale Uterushorn (links) zeigt hingegen (➧) starke Verwachsungen (+++)

Da sich die Frage stellte, ob die Adhäsionen möglicherweise durch die Fixierung mit dem Nahtmaterial entstanden waren, wurden bei weiteren vier Tieren die Silastic-Folien nicht mit Nähten, sondern mit Histoacryl^{R}-Gewebekleber an der Uterusoberfläche fixiert. Die Kontrolle ergab jedoch auch in diesen Fällen massive Verwachsungen (+++) der Folie mit der Umgebung.

DEPROTEINISIERTES HAEMODERIVAT IN GELEEFORM (ACTOVEGIN^{R}-GELEE 20 %)

In dieser Gruppe zeigten acht Tiere auf der unbehandelten Seite sehr starke (+++) Verwachsungen, eines starke (++) und ein Tier schwache (+) Verwachsungen.
Die mit Actovegin^{R} behandelten Kauterisierungsflächen wiesen hingegen nur in einem Fall sehr starke (+++) Adhäsionen auf. In drei Fällen wurden starke (++) und in zwei Fällen schwache (+) Verwachsungen festgestellt. Vier mit Actovegin^{R} behandelte Uterushörner blieben vollkommen verwachsungsfrei (0) (Abb. 14 - rechtes Uterushorn/s. Tab. 2). Die statistische Auswertung ergab eine signifikanten ($p < 0,05$) Unterschied zwischen den mit Actovegin^{R} behandelten und den nicht behandelten Uterushörnern.

Tabelle 2

Anzahl der Uterushörner	Verwachsungsgrad 0	+	++	+++	Signifikanz
Ohne Actovegin^{R}	0	1	1	8	$p < 0,05$
Mit Actovegin^{R}	4	2	3	1	

GRUNDLAGE DES ACTOVEGIN-GELEES^{R}

Um zu prüfen, ob die adhäsionsvermindernde Wirkung des Actovegin-Gelees auf den lokalen Abdeckeffekt des Gelees oder auf die pharmakologische Wirkung des deproteinisierten Blutextraktes zurückzuführen ist, wurde die Gelee-Grundlage (ohne pharmakologische Wirksubstanz) getestet. Die ohne Gelee-Grundlage kauterisierten Flächen zeigten in fünf Fällen massive (+++) Verwachsungen, in zwei Fällen starke (++) und in drei Fällen gar keine (0) Verwachsungen.
Die mit Gelee-Grundlage behandelten Uterushörner zeigten in sechs Fällen massive (+++), in einem Fall starke (++) und in drei Fällen gar keine (0) Verwachsungen (s.Tab.3). Die Unterschiede zwischen den beiden Seiten waren nicht signifikant.

Tabelle 3

Anzahl der Uterushörner	Verwachsungsgrad 0	+	++	+++	Signifikanz
Ohne Gelee-Grundlage	3	0	2	5	n.s.
Mit Gelee-Grundlage	3	0	1	6	

KORTIKOSTEROIDHALTIGE HAFTSALBE (VOLON A HAFTSALBE^{R})

In dieser Gruppe wurden die besten Ergebnisse erzielt. Die unbehandelten Uterushörner zeigten in neun Fällen sehr starke (+++) Verwachsungen (Abb. 15 - rechtes Uterushorn) und in einem Fall starke Verwachsungen.

Die mit Volon A Haftsalbe^{R} behandelten Kauterisierungsflächen wiesen hingegen in keinem Fall sehr starke (+++) und nur in zwei Fällen starke (++) Verwachsungen auf. Zwei Tiere zeigten schwache (+) Adhäsionen. Sechs Tiere, die mit Volon A Haftsalbe^{R} behandelt wurden, waren vollkommen verwachsungsfrei (0) (Abb. 16/ s. Tab. 4 und Abb. 15 - linkes Uterushorn).
Der Unterschied zwischen behandeltem und nicht behandeltem Uterushorn war signifikant ($p < 0,005$). Bemerkenswert ist, daß sehr starke Adhäsionen (+++) unter Volon A Haftsalbe^{R} gar nicht mehr aufgetreten sind und sechs der zehn Versuchstiere völlig verwachsungsfrei waren.

Tabelle 4

Anzahl der Uterushörner	Verwachsungsgrad 0	+	++	+++	Signifikanz
Ohne Volon A Haftsalbe^{R}	0	0	1	9	$p < 0,005$
Mit Volon A Haftsalbe^{R}	6	2	2	0	

Das kontralaterale Uterushorn, das mit Volon A Haftsalbe^{R} behandelt wurde, zeigte makroskopisch in allen Präparaten (24, 48, 72 Stunden und nach 7 und 12 Tagen) keine Verwachsungen. Mikroskopisch konnte jedoch bis auf die unterschiedliche Adhäsionsbildung kein Unterschied zu den nicht behandelten Koagulationsstellen festgestellt werden. Die entzündliche Begleitreaktion glich unter Kortisoneinwirkung sowohl in qualitativer als auch in quantitativer Hinsicht den Entzündungsvorgängen ohne Kor-

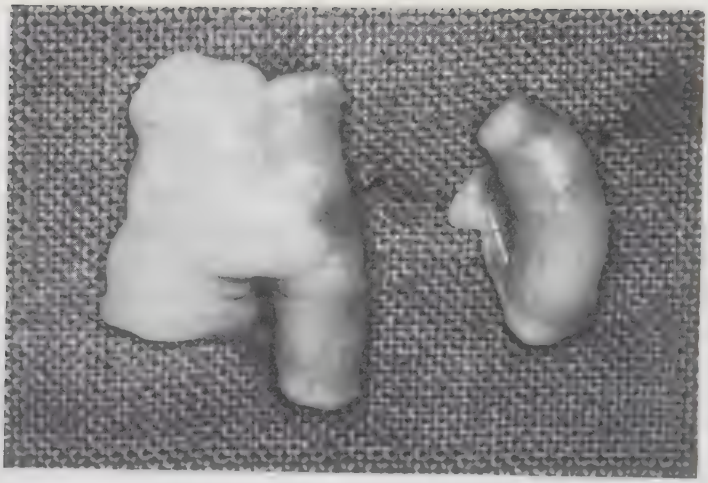


Abb. 15: Linkes Präparat (➡): unbehandeltes Uterushorn. Die Kauterisierungsfläche ist zu mehr als der Hälfte mit Verwachsungen bedeckt (++). Rechtes Präparat (➡) mit Volon A Haftsalbe^{R} behandelte Kauterisierungsfläche. Keine Verwachsungen (0)

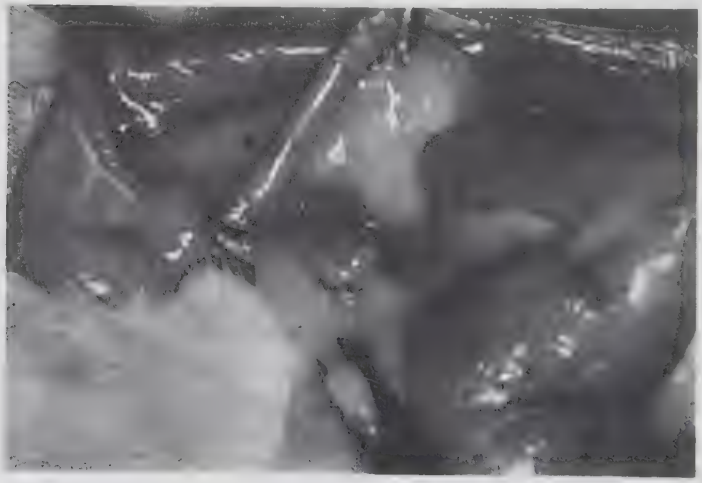


Abb. 16: Mit Volon A Haftsalbe^{R} behandeltes Uterushorn. Die Kauterisierungsfläche (➡) ist vollkommen verwachsungsfrei (0)

tisonbehandlung.

ANTIBIOTIKAHALTIGE KORTIKOSTEROIDSALBE (VOLON A SALBE^{R})

Auf der unbehandelten Seite wurden in neun Fällen massive (+++) und in einem Fall starke (++) Verwachsungen registriert.
Auf den mit Volon A Salbe^{R} behandelten Uterushörnern waren nur in zwei Fällen sehr starke (+++) Verwachsungen zu sehen. Zwei Tiere hatten starke (++) und eines schwache (+) Verwachsungen (Abb. 17). Die restlichen fünf Tiere blieben verwachsungsfrei (s. Tab. 5).
Auch in dieser Gruppe waren die Vergleichsseiten signifikant verschieden ($p < 0,05$).

Tabelle 5

Anzahl der Uterushörner	Verwachsungsgrad 0	+	++	+++	Signifikanz
Ohne Volon A Salbe^{R}	0	0	1	9	$p < 0,05$
Mit Volon A Salbe^{R}	5	1	2	2	

GRUNDLAGE DER VOLON A HAFTSALBE (STOMAHESIVE^{R})

Um zwischen lokalem Abdeckeffekt und adhäsionsvermindernder Wirkung des Kortikoids differenzieren zu können, wurde die Haftsalbengrundlage ohne Kortison (Stomahesive Paste^{R}) getestet.

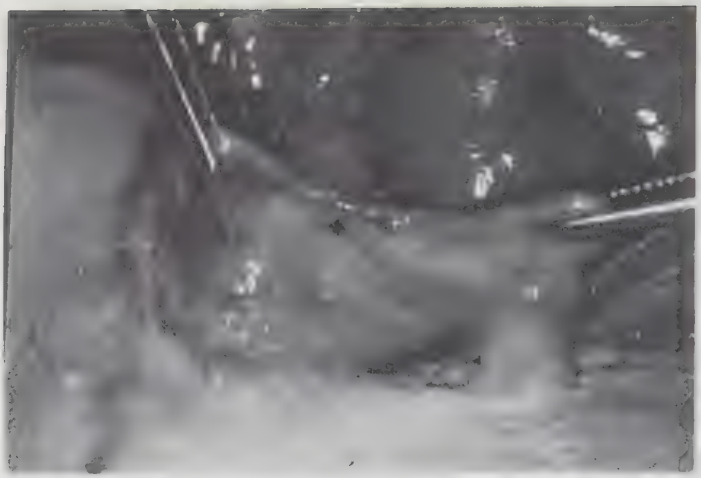


Abb. 17: Mit Volon^{R} Salbe behandeltes Uterushorn. Die in der Mitte zwischen den beiden Klemmen befindliche Kauterisierungsstelle (➧) ist von einer dünnen, flächenhaften Membran bedeckt (+)

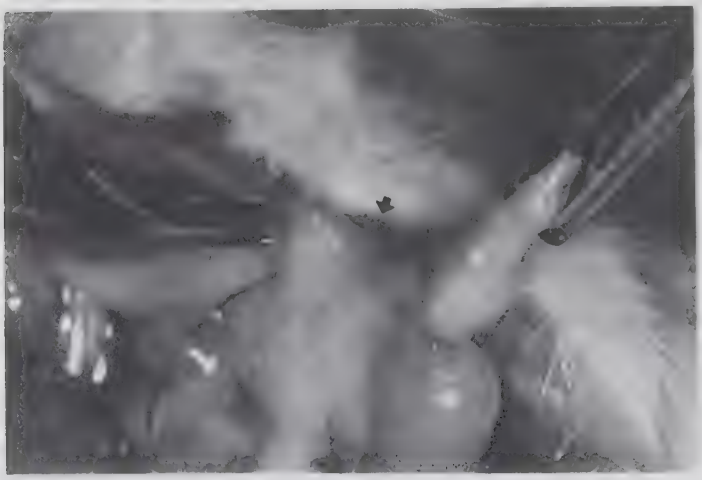


Abb. 18: Mit Linoladiol H^{R}-Emulsion behandeltes Uterushorn. Die Kauterisierungsstelle sowie das restliche Uterushorn sind mit massiven Verwachsungen (+++) bedeckt (➧)

Die unbehandelten Uterushörner zeigten in sieben Fällen sehr starke (+++), in drei Fällen starke (++) Verwachsungen.
Die mit Stomahesive Paste^{R} behandelten Kauterisierungsflächen zeigten siebenmal sehr starke (+++) und je einmal starke (++) bzw. schwache (+) oder gar keine (0) Verwachsungen (s. Tab. 6). Der Unterschied war nicht signifikant.

Tabelle 6

Anzahl der Uterushörner	Verwachsungsgrad 0	+	++	+++	Signifikanz
Ohne Salben-Grundlage	0	0	3	7	n.s.
Mit Salben-Grundlage	1	1	1	7	

KORTISONHALTIGE ÖSTROGEN-EMULSIONEN (LINOLADIOL-H^{R} EMULSION

In dieser Gruppe fanden sich ähnliche Befunde wie im Falle der Silastic-Folien^{R}. Die unbehandelten Seiten zeigten in acht Fällen sehr starke (+++) Verwachsungen und in zwei Fällen starke (++) Verwachsungen.
Die mit Linoladiol-H^{R}-Salbe behandelten Kauterisierungsflächen zeigten in neun Fällen massive (+++) Verwachsungen (Abb. 18) und in einem Fall starke (++) Verwachsungen (s. Tab. 7).

Tabelle 7

Anzahl der Uterushörner	Verwachsungsgrad 0	+	++	+++	Signifikanz
Ohne Linoladiol-H^R	0	0	2	8	n.s.
Mit Linoladiol-H^R	0	0	1	9	

NAHTMATERIALIEN

Resorbierbares Nahtmaterial: Die Vicryl^R-Nähte zeigten in sieben Fällen sehr starke (+++) Verwachsungen (Abb. 21 - rechtes Uterushorn), in zwei Fällen starke (++) (Abb. 19) und in einem Fall schwache (+) Verwachsungen. Nicht resorbierbares Nahtmaterial: Die Ethilon^R-Nähte hingegen zeigten lediglich in zwei Fällen schwache (+) Verwachsungen, während der Rest verwachsungsfrei war (Abb. 20 und Abb. 21 - linkes Uterushorn/ s. Tab. 8). Die Adhäsionsbildung der beiden Nahtmaterialien war signifikant verschieden ($p < 0,005$).

Tabelle 8

Anzahl der Uterushörner	Verwachsungsgrad 0	+	++	+++	Signifikanz
Vicryl^R-Naht	0	1	2	7	$p < 0,005$
Ethilon^R-Naht	9	1	0	0	

Abb. 19: Vicryl^{R} 6-0 Naht. Von der Naht (➧) zu den beiden Pinzetten ziehen mehrere Verwachsungsstränge (++)

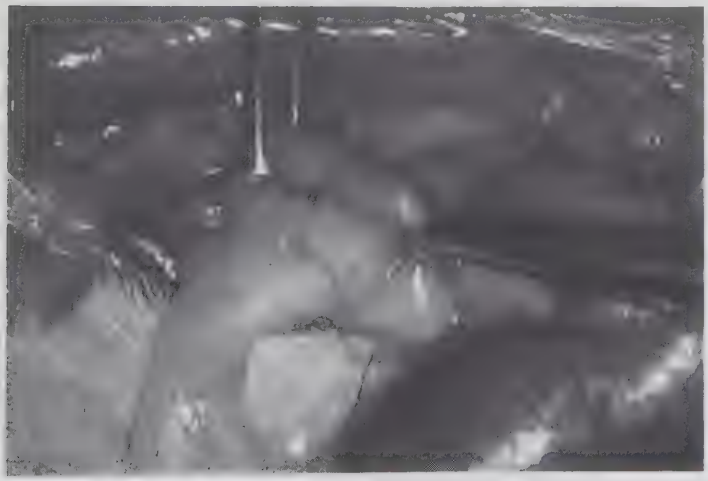


Abb. 20: Ehtilon^{R} 6-0 Naht. Die zwischen den beiden Pinzetten liegende Naht (➤) ist völlig frei von Verwachsungen (0)

Abb. 21: Rechtes Uterushorn mit einer Ethilon^{R} 6-0 Naht (➤) ohne Verwachsungen (0). Linkes Uterushorn mit einer Vicryl^{R} 6-0 Naht (➧), die vollkommen von Verwachsungen bedeckt ist (+++)

DISKUSSION

SILICON-FOLIEN

Neben dem Versuch der mechanischen Separierung durch intraperitoneale Flüssigkeiten verschiedener Zusammensetzung wird in der Fachliteratur auch von Versuchen berichtet, durch Kunststoffolien eine Reduzierung der postoperativen Verwachsungen zu erzielen. COMNINOS (1977) hat durch die Anwendung von Plastikkappen, die er zirkulär um das distale Tubenende fixiert hat, in einer klinischen Studie eine Erhöhung der Schwangerschaftsraten nach Salpingostomien erzielt. Im Tierexperiment haben MALINAK und HOMSY (1976) die gute Gewebeverträglichkeit von Proplast (Polytetrafluorethylene und Carbonfibern) nach Einbringen in den weiblichen Genitaltrakt demonstriert. Sie berichten über das Fehlen einer Entzündungsreaktion von Seiten des Tubengewebes und von einer minimalen Verwachsungsrate. SCHÖNDORF (1972) weist ebenfalls auf die "bemerkenswert gute histologische Verträglichkeit der Silicon-Folien" bei Tympanoplastiken hin.
Unsere Ergebnisse zeigen, daß die mechanische Separierung der Peritonealwundflächen durch Silastic^{R}-Folien keinen adhäsionsvermindernden Effekt hat. Sämtliche untersuchten Tiere wiesen massive Verwachsungen auf. Es konnte zwar in einigen Fällen nach Ablösen der Folie eine verwachsungsfreie, mit Serosaepithel überzogene Wundfläche registriert werden, in allen Fällen jedoch war die Folie selbst total in Verwachsungen eingehüllt. Demnach könnten bei adäquater Fixierung der Folie während der Wundheilung Verwachsungen der Wundfläche selbst verhindert werden. Es bildeten sich jedoch auch in diesen Fällen Verwachsun-

gen zwischen der Folie und dem umliegenden Gewebe aus, so daß die adhäsionsauslösende Wirkung der Folien gegenüber dem Abdeckeffekt bei weitem überwiegt.
Es stellte sich die Frage bei unseren Versuchen, ob die Fixierung mit dem Nahtmaterial die Adhäsionen hervorgerufen hat. Dieses erscheint unwahrscheinlich aus folgenden Gründen:

1. Die Testung der Nahtmaterialien ergab, daß Ethilon^{R}-Nähte nahezu keine Verwachsungen hervorrufen.
2. Auch die mit Histacryl^{R}-Gewebekleber fixierten Silicon-Folien zeigten in unseren Versuchen massive Verwachsungen. Es handelt sich demnach offensichtlich um eine Fremdkörperreaktion zwischen der Folie selbst und dem umliegenden Gewebe.

Im Tierexperiment erwiesen sich die Silicon-Folien intraperitoneal appliziert als ein wenig gewebefreundliches Material. Eine lokale Adhäsionsprophylaxe durch Silicon-Folien im Sinne eines mechanischen Schutzes erscheint somit nicht erfolgversprechend.

DEPROTEINISIERTE HAEMODERIVATE IN GELEEFORM

Die guten Ergebnisse, die bei der Behandlung von trophischen Ulcera (DELAUCHAUX und CALANCA 1963), Verbrennungen (NAUMANN 1970), aber auch nach elektro-chirurgischen Eingriffen (SCHIRREN 1978) mit eiweißfreien Blutextrakten in Gel-, Creme- und Salbenform erzielt wurden, haben uns veranlaßt, Actovegin^{R} in der Adhäsionsprophylaxe zu testen.
Die Wirkung des Actovegins^{R} beruht im wesentlichen auf einer Beschleunigung der Wundheilung (RIEDE et al. 1974;

WICKINGEN 1960). Deproteinisierte Blutextrakte greifen in alle drei Phasen der Wundheilung ein. In der ersten Phase kommt es zu einer Gefäßerweiterung (BROGHAMMER 1965). Im Wundgebiet kommt es zu einer Steigerung der Sauerstoffaufnahme. Auch kommt es unter Actovegin^{R} zu einer Verbesserung der Glukoseverwertung und einer Steigerung der ATP-Bildung, wodurch die Wundheilung als energieverbrauchender Prozeß günstig beeinflußt wird. Sämtliche Autoren weisen auch auf eine Beschleunigung der Reepithelisierung und auf den granulationsfördernden Einfluß der eiweißfreien Blutextrakte hin. Auch auf die Fibrinauflösung im Rahmen der Wundheilung hat Actovegin^{R} einen günstigen Einfluß. Es besitzt offensichtlich einen proteolytischen und vor allem fibrinolytischen Effekt (SZEKERES et al. 1973). Sämtliche Autoren führen die schnelle und hervorragende Wundreinigung der mit Actovegin^{R} behandelten Wunden auf die fibrinolytische Aktivität zurück.

Der günstige Einfluß auf die Ausbildung von Adhäsionen in unseren Versuchen ist möglicherweise auf die Beschleunigung der Wundreinigung zurückzuführen, indem durch die proteolytische Aktivität des Actovegins^{R} die Koagulationsnekrosen schneller beseitigt werden. Auch kommt es dadurch vermutlich zu einer beschleunigten Auflösung der Fibrinstränge, die die Matrix der Verwachsungen darstellen.

Da die Versuchsreihe mit Gelee-Grundlage (ohne Blutextrakt) keine Verringerung der Adhäsionen zeigte, ist die Verminderung der Adhäsionen nicht auf einen mechanischen Abdeckeffekt, sondern auf die pharmakologische Wirkung des deproteinisierten Blutextraktes zurückzuführen.

Wenn auch der genaue adhäsionsvermindernde Wirkungsmechanismus des Actovegin^{R} nicht gesichert ist, zeigen die vorliegenden Ergebnisse eine deutliche Verminderung der Verwachsungen.

KORTIKOSTEROIDHALTIGE SALBEN

Der adhäsionsvermindernde Effekt der Kortikosteroide gilt als gesichert und ist in der Fachliteratur vielfach beschrieben. Sowohl intraperitoneal in Form von Lösungen als auch parenteral appliziert, verhindern oder reduzieren die Kortikosteroide signifikant die Ausbildung von postoperativen Verwachsungen (SWOLIN 1967; LEHMANN et al. 1978).
Wir haben Kortikosteroide erneut getestet, um die Möglichkeit einer lokal wirksamen Methode mit geringen allgemeinen Nebenwirkungen (Wundheilungsstörung, Magenulcera etc.) zu erproben und andererseits den mechanischen Abdeckeffekt der Salbe selbst im Tierexperiment zu prüfen.
Triamcinolon ist ein Glukokortikoid, das eine etwa sechs- bis achtmal stärkere Wirkung als das Kortison hat. Die antiphlogistische Wirkung von Triamcinolon beruht auf dem Eingreifen in verschiedene Phasen der Entzündungsreaktion. Entscheidend ist die antiexsudative und die antiprofilerative Wirkung (SCHULZ und GROSS 1980). Die Glukokortikoide schützen die Integrität der Kapillaren durch eine Stabilisierung der biologischen Membranen. Dadurch wird sowohl der Austritt von Leukocyten als auch die Exsudation von Plasma und von Fibrinogen und somit die Grundsubstanz für die Entstehung von Verwachsungen ver-

ringert. In der Heilungsphase hemmen die Glukokortikoide die Synthese der sauren Mucopolysaccharide (SEITZ et al. 1973) und die Fibroblastenproliferation (LARSSON et al. 1977) und erschweren dadurch die Stabilisierung der Verwachsungen.
Die guten Ergebnisse, die wir mit der Volon A Haftsalbe^{R} erzielt haben, sind demnach vor allem auf die pharmakologische Wirksubstanz (Triamcinolon) zurückzuführen. Die Versuche, die wir mit der Salbengrundlage (Stomahesive^{R}) durchgeführt haben, haben bewiesen, daß eine Adhäsionsverhütung durch einen mechanischen Abdeckeffekt nicht erfolgt. Die besseren Ergebnisse, die mit der Haftsalbe im Vergleich zur Volon A Salbe erzielt wurden, zeigen, daß die Haftsalbengrundlage vermutlich ein verlängertes Einwirken des Kortikosteroids auf die Wundfläche gewährleistet.
Zusammenfassend ist festzustellen, daß auch bei lokaler Applikation in Salbenform eine adhäsionshemmende Wirkung der Glukokortikoide nachweisbar ist. Wie die guten Ergebnisse unserer Versuche zeigen, ist insbesondere Volon A Haftsalbe^{R}, die durch die Haftsalbengrundlage einen verlängerten Kontakt mit der Wundfläche ermöglicht, dazu geeignet, postoperative Verwachsungen zu verhindern.

KORTISONHALTIGE ÖSTROGEN-EMULSIONEN

Die theoretischen Überlegungen, die Linoladiol-H Emulsion^{R} im Hinblick auf eine adhäsionsvermindernde Wirkung zu testen, beruhen auf dem Wirkungssynergismus der einzelnen in der Linoladiol-H Emulsion^{R} enthaltenen Komponenten: Östrogen, Kortison und Linolsäure.

Bei lokaler Applikation von Östrogenen kommt es zu einer Hyperämisierung des betroffenen Gewebes. Durch diese Eigenschaft kommt es zu einer Beschleunigung der Wundheilung und könnte somit durch Verkürzung der einzelnen Wundheilungsphasen auch auf die Verminderung der Adhäsionen einen günstigen Einfluß haben.
Prednisolon vermindert in der akuten Phase der Entzündung die Kapillarpermeabilität und verhindert dadurch die Exsudation von flüssigen und geformten Bestandteilen aus den betroffenen Kapillaren. Neben der antiexsudativen Wirkung führt der antiproliferative Effekt der Kortikosteroide zu einer Reduktion der Adhäsionsbildung(s.o.).
Linolsäure ist eine ungesättigte Fettsäure und wird in der Dermato-Therapie seit langem verwendet. Linolsäure soll die Sauerstoffversorgung im Entzündungsgebiet (LAURITZEN 1966) verbessern und außerdem eine antimikrobe Wirkung besitzen.
Unsere Ergebnisse zeigen jedoch, daß die Linoladiol-H Emulsion^{R} keine adhäsionsvermindernde Wirkung hat. Vermutlich überwiegt die von KERN (1969) beschriebene Fremdkörperreaktion der ungesättigten Fettsäuren bei intraperitonealer Applikation.
Zur Adhäsionsprophylaxe erscheint die Linoladiol-H Emulsion^{R}demnach ungeeignet.

NAHTMATERIALIEN

Neben einer atraumatischen Operationstechnik ist bei Sterilitätsoperationen auch die Wahl des Nahtmaterials im Hinblick auf die postoperativen Verwachsungen wichtig. Jeder Fremdkörper, einschließlich der chirurgischen Naht-

materialien, führen zu einer unterschiedlich ausgeprägten Fremdkörperreaktion seitens des Gewebes (SALTHOUSE 1977). Im wesentlichen handelt es sich um eine Entzündungsreaktion, die postoperative Verwachsungen zur Folge haben kann.

Die physikalischen Eigenschaften sowie das Verhalten der Nahtmaterialien im Gewebe sind unterschiedlich. Catgut löst sich im Gewebe unter dem Einfluß von zellgebundenen Enzymen auf (NOCKEMANN 1981), die synthetischen Fäden aus Polyglykolsäure hingegen werden lediglich durch Wasseraufnahme zur Auflösung gebracht. Deswegen ist die Entzündungsreaktion im Falle der natürlichen Nahtmaterialien stärker und somit auch die Gefahr einer Adhäsionsausbildung größer (SALTHOUSE 1975). Die sogenannten "unresorbierbaren" Nahtmaterialien vom Typ der Seide und der Polyamide (s. Übersicht bei NOCKEMANN) führen zu der geringsten Reaktion seitens des Gewebes (WINKLE und SALTHOUSE 1975). Angesichts dieser Tatsachen, ist besonders bei gynäkologischen Sterilitätsoperationen die Wahl des Nahtmaterials besonders wichtig.

FRANTZEN et al. (1979) empfehlen die Anwendung von VICRYL 8-0 oder Ethilon 8-0 für die mikrochirurgische Tubenanastomose.

Die Versuche unserer Arbeit zeigen im Tierexperiment, daß die Polyamide (ETHILON^{R}) wesentlich weniger Verwachsungen hervorrufen als das Nahtmaterial aus Polyglactin 910 (VICRYL^{R}). Auch bei Anwendung von geringeren Fadenstärken (Fadenstärke 8-0) fanden wir in unseren Versuchen die gleichen Resultate (n=2).

ZUSAMMENFASSUNG

Bei gynäkologischen Sterilitätsoperationen ist die Erreichung des Operationszieles durch postoperative Verwachsungen gefährdet. Da einmal aufgetretene Adhasionen nach dem heutigen Stand der Wissenschaft mit konservativen Methoden nicht mehr beseitigt werden können, ist die Adhäsionsprophylaxe in der rekonstruktiven Tubenchirurgie von wesentlicher Bedeutung.
Ziel dieser Arbeit ist es, im Tierexperiment neue Methoden der postoperativen Adhäsionsprophylaxe im Bereich der inneren Genitalien zu untersuchen und untereinander zu vergleichen.
Die Untersuchungen wurden in einem standardisierten Verfahren an weiblichen Wistar-Ratten durchgeführt. Durch Elektrokoagulation wurden an beiden Uterushörnern gleich große Koagulationsdefekte gesetzt. Die eine Seite wurde mit dem zu testenden Material bedeckt, die unbehandelte Gegenseite diente als Kontrolle. Nach 14 Tagen wurden die Tiere getötet und die Adhäsionsbildung semiquantitativ ausgewertet.
Die Ergebnisse zeigen, daß die mechanische Separierung der Wundfläche weder durch Folien, noch durch abdeckende Salben den gewünschten adhäsionsverhindernden Effekt hatten. Eine wesentliche Verminderung der Adhäsionen konnte nur durch die lokale Applikation von VOLON A HAFTSALBE^{R} und von ACTOVEGIN-GELEE^{R} 20 % nachgewiesen werden. Die Spezialgrundlage der VOLON A HAFTSALBE^{R}, die aufgrund ihrer adhäsiven Eigenschaften einen langen Kontakt mit der koagulierten Serosa gewährleistet, scheint eine über einen längeren Zeitraum dauernde Wirkung des Kortikosteroids zu ermöglichen. Vor einer klinischen Prüfung der

VOLON A HAFTSALBE^{R} muß tierexperimentell geprüft werden, ob die lokale Kortisonapplikation in gelöster Form der Haftsalbenform überlegen ist.
Die Testergebnisse mit Nahtmaterial zeigen, daß die "nicht resorbierbaren" Fäden (ETHILON^{R}) wesentlich weniger Verwachsungen verursachen als die langsam resorbierbaren synthetischen Fäden aus Polyglactin 910 (VICRYL^{R}).

LITERATURVERZEICHNIS

1. Actovegin, wissenschaftliches Arzneimittelprospekt der Firma HORMON-CHEMIE

2. Broghammer, H.: Klinische und tierexperimentelle Untersuchungen über die Wirkungen von Actihaemyl. Münch. med. Wschr. 20 (1965) 1007

3. Bronson, R. A., E. E. Wallach: Lysis of periadnexal adhesions for correction of infertility. Fertil. and Steril. 28 (1977) 613

4. Coletti, L., P. A. Bossart: Intestinal obstruction during the early postoperativ period. Arch. Surg. 88 (1964) 774

5. Comninos, A. C.: Salpingostomy: Results of two different methods of treatment. Fertil. and Steril. 28 (1977) 1211

6. Daciewicz, Z., A. Badowski: Prevention of experimental peritoneal adhesions by administration of hydrocortisone and high-molecular weight substances. Pol. med. J. 2 (1921) 532

7. Delachaux, A., A. Calanca: Klinische Erfahrungen mit Solcoseryl bei der Behandlung von Dekubitalgeschwüren alter und chronischer Patienten. Schweiz. Rundschau für Medizin 51 (1963) 1587

8. Ehrler, P.: Die intramurale Tubenanastomose. Zbl.

Gynäk. 12 (1963) 393

9. Frantzen, C., H.-W. Schlößer, L. Beck: Die mikrochirurgische Refertilisation nach Tubensterilisation. Deutsches Ärzteblatt 42 (1979) 2715

10. Gedigk, P.: Allgemeine Entzündungslehre. In: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie. Hrsg. von M. Eder und P. Gedigk. Springer-Verlag Berlin-Heidelberg-New York 1977

11. Grundmann, E.: Tierexperimentelle und histologische Untersuchungen zur Prophylaxe abdomineller Adhäsionen durch Trasylol. Burns' Beiträge zur Klinischen Chirurgie 3 (1966)

12. Kern, E., R. Zwirner: Der heutige Stand der Adhäsionsprophylaxe im Abdomen. Actuelle Chirurgie 2 (1969) 95

13. Kern, E., C. Kuhbier: Entstehung, Klinik, Therapie und Prophylaxe der peritonealen Adhäsionen. Ergebn. Chir. 46 (1964) 48

14. Larsson, B., S. G. Svanberg, K. Swolin: Oxyphenbutazone - an adjuvant to be used in prevention of adhesions in operations for fertility. Fertil. and Steril. 8 (1977) 807

15. Lehmann, V., E. Kastendiek: Erfolgskontrolle nach Zusatzbehandlung bei Salpingostomien. Geburtsh. und Frauenheilk. 10 (1974) 825

16. Lehmann, V., L. Memmel, H. Freudrich: Tierexperimentelle Untersuchungen zur medikamentösen Adhäsionsprophylaxe. Geburtsh. und Frauenheilk. 3 (1978)

17. Liao, S.-K., G. T. Suehiro, J. J. McNamara: Prevention of postoperative intestinal adhesions in primates. Surg. Gynec. Obstet. 137 (1973) 816

18. Linoladiol-H: Wissenschaftliches Arzneimittelprospekt der Firma Dr. August Wolff KG

19. Malinak, L. R., C. A. Homsy: Implantation of tissue-binding material in the female genital tract: A preliminary study on oviduct oclusion and the prevention of adhesions in baboons. Fertil. and Steril. 27(1976) 965

20. Naumann, P.: Die Behandlung von Verbrennungen und Unfallverletzungen mit einem eiweißfreien Blutextrakt. Fortschr. Med. 24 (1970) 953

21. Nockemann, P. F.: Wundheilung und Wundbehandlung unter dem Gesichtspunkt plastisch-chirurgischer Operationen in der Gynäkologie. Gynäkologie 14 (1981)2

22. Paterson, P., C. Wood: The use of microsurgery in the reanastomosis of the rabbit Fallopian tube. Fertil. and Steril. 25 (1974) 757

23. Riede, U. N., H. P. Rohr, P. Sandoz: Tierexperimentelle Studie zum Problem der Solcoseryl-Wirkung. Schweiz. med. Wschr. 104 (1974) 182

24. Salthouse, T. N., B. F. Matlaga, M. H. Wykoff: Comparative response to six suture materials in rabbit cornea, sclera and ocular muscle. Americ. J. Opthal. 84 (1977) 224

25. Schirren, C.: Grundsätze einer lokalen Behandlung von Ulcerationen mit einem eiweißfreien Blutextrakt. Z. Hautkr. 53 (1978) 651

26. Schöndorf, J.: Zur Verwendung von Silikonfolien in der Mittelohrchirurgie. Z. Laryng. Rhinol. 51 (1972) 355

27. Schulz, V., R. Gross: Pharmakodynamische Therapie mit Glukokortikoiden. Deutsches Ärzteblatt 2 (1980) 61

28. Seitz, H. M., J. G. Schenker, S. Epstein, C.-R. Garcia: Postoperative intraperitoneal adhesions: A double-blind assessment of their prevention in the monkey. Fertil. and Steril. 24 (1973) 935

29. Swolin, K.: Beiträge zur operativen Behandlung der weiblichen Sterilität. Acta Obstet gynec. scand. 46 (1967) 6

30. Szekeres, L., L. Török, L., N. Simon: Wundheilung und fibrinolytische Aktivität. VASA 2 (1973) 81

31. Winkle, W. Van, T. N. Salthouse: Biological response to sutures and principles of suture selection. Scientific exhibit: American College of Surgeons 1975

Clinical Congress, San Francisco

32. Vorster, C.: Zur Prophylaxe peritonealer Adhäsionen. Fortschr. Med. 6 (1967) 211

33. Wachsmuth, W.: Pathophysiologie und Klinik des Ileus. Langenbecks Arch. Klin. Chir. 308 (1964) 143

Herrn Professor Dr. med. E. Kastendieck möchte ich für die Überlassung des Themas und die wohlwollende Förderung bei der Durchführung meiner Dissertation danken.

Herrn Professor Dr. med. K.-H. Wulf gilt mein Dank für die Übernahme des Korreferates.

LEBENSLAUF

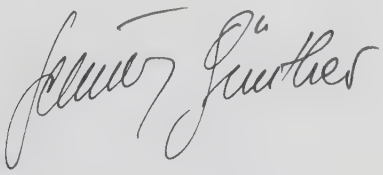
Name:	Schuster
Vorname:	Günther-Friedrich
Geburtsdatum:	31. März 1953
Geburtsort:	Hermannstadt/Siebenbürgen, Rumänien
Staatsangehörigkeit:	Deutsch
Konfession:	Evangelisch A.B.
Familienstand:	Verheiratet, kinderlos

Ausbildung:

1960 - 1968	Grundschule in Hermannstadt
1968 - 1972	"Brukenthal"-Gymnasium in Hermannstadt
1972 - 1977	Studium der Humanmedizin an der "Babes-Bolyai-Universität" Klausenburg
1977 - 1978	Studium der Humanmedizin an der "Ruprecht-Karl-Universität" Heidelberg
1978 - 1980	Studium der Humanmedizin an der "Julius-Maximilians-Universität" Würzburg
1979	Praktisches Jahr an der Universitätsfrauenklinik Würzburg (Gynäkologie)
1979 - 1980	Praktisches Jahr im Juliusspital Würzburg (Innere Medizin und Chirurgie)
Juni 1980	Approbation

Berufstätigkeit:

seit Juli 1981	Chirurgischer Assistent am Krankenhaus St. Josef in Schweinfurt



Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80